

# Projet Base des données IMRT/3DCRT Sarcomes

## **BCB SARCORT**

Carmen Llacer Moscardo  
Département de Radiothérapie ICM,  
Montpellier

**GSF-GETO 22 Juin 2016 - Bruges, Bruxelles**

# Rationnel (1)

- La RCMI est en train de s'imposer dans le traitement des sarcomes des membres.
- Dernières études montrent un avantage en termes de toxicité avec excellent contrôle local.
  - RTOG 0630
  - Phase II O'Sullivan
  - Folkert 2014
- Absence de contraintes des doses consensuelles pour l'irradiation des sarcomes des membres.

# Rationnel (2)

- Facteur de risque pour la récurrence locale:
  - Qualité des marges d'excision.
- Facteur de risque pour toxicité:
  - l'étendue du volume d'irradiation.
  - le volume irradié à fortes doses.
- Etude rétrospective 2008-2009 pratiques de RT:
  - Définition Volumes d'irradiation hétérogènes (CTV).
  - Taille du volume d'irradiation corrélié à l'apparition d'œdème et de neuropathie .
- Des contraintes de doses manquantes.

# Objectif

- Principal:
  - Evaluation de l'impact du volume d'irradiation sur le contrôle local et la toxicité
    - Dans le but de donner des contraintes de dose.
  - Description du site de récidence :
    - Dans le champ d'irradiation
    - En bordure du champ
    - Hors champ d'irradiation.

# Objectif

- **Secondaires:**
- Evaluer l'impact de la qualité de la chirurgie sur le contrôle local et le site de récurrence
- Evaluer l'impact de la qualité de la chirurgie sur le volume d'irradiation.
- Impact de la dose délivrée en radiothérapie sur le contrôle local
- Impact de la dose délivrée en radiothérapie sur le site de rechute
- Evaluer l'impact du type histologique sur le contrôle local et le mode de récurrence.
- Evaluer l'impact du volume d'irradiation sur la toxicité tardive.
- Evaluer l'impact de la toxicité sur la fonction (score MSTS et TESS).
- Détermination de l'ADN circulante (ADNc) dans le sérum et corrélation avec le pronostic local et à distance.
- Réalisation d'un test d'apoptose avant la radiothérapie afin de corréler les résultats avec le développement de toxicité.

# Objectif

- **Secondaires:**
- Evaluer l'impact de la qualité de la chirurgie sur le contrôle local et le site de récurrence
- Evaluer l'impact de la qualité de la chirurgie sur le volume d'irradiation.
- Impact de la dose délivrée en radiothérapie sur le contrôle local
- Impact de la dose délivrée en radiothérapie sur le site de rechute
- Evaluer l'impact du type histologique sur le contrôle local et le mode de récurrence.
- Evaluer l'impact du volume d'irradiation sur la toxicité tardive.
- Evaluer l'impact de la toxicité sur la fonction (score MSTS et TESS).
- **Détermination de l'ADN circulante (ADNc) dans le sérum et corrélation avec le pronostic local et à distance.**
- Réalisation d'un test d'apoptose avant la radiothérapie afin de corréler les résultats avec le développement de toxicité.

# Objectif

- **Secondaires:**
- Evaluer l'impact de la qualité de la chirurgie sur le contrôle local et le site de récurrence
- Evaluer l'impact de la qualité de la chirurgie sur le volume d'irradiation.
- Impact de la dose délivrée en radiothérapie sur le contrôle local
- Impact de la dose délivrée en radiothérapie sur le site de rechute
- Evaluer l'impact du type histologique sur le contrôle local et le mode de récurrence.
- Evaluer l'impact du volume d'irradiation sur la toxicité tardive.
- Evaluer l'impact de la toxicité sur la fonction (score MSTS et TESS).
- **Détermination de l'ADN circulante (ADNc) dans le sérum et corrélation avec le pronostic local et à distance.**
- Réalisation d'un test d'apoptose avant la radiothérapie afin de corréler les résultats avec le développement de toxicité.

# Définition des Volumes d'irradiation, Doses et OAR

- Postopératoire:
  - CTV: GTV virtuel + 5 cm (adaptation aux barrières anatomiques, clips, imagerie preop, cicatrices, trajets drenage )
  - PTV 5 mm (si immobilisation adéquate et possibilité d'IGRT); si non 1 cm.
- Préopératoire:
  - CTV: GTV + 3 cm
  - PTV 5 -10 mm

# Définition des Volumes d'irradiation, Doses et OAR

- Postopératoire: 50 Gy + 10-16 Gy si R1
- Préopératoire: 50 Gy
- Discussion si association RTCT: Diminution de la dose de RT?
  
- OAR: OS, Articulation, Loges adjacentes, paquet VN, peau, zones du futur lambeau.
  - Définition précise avec limites consensuels.

# ADN Circulante

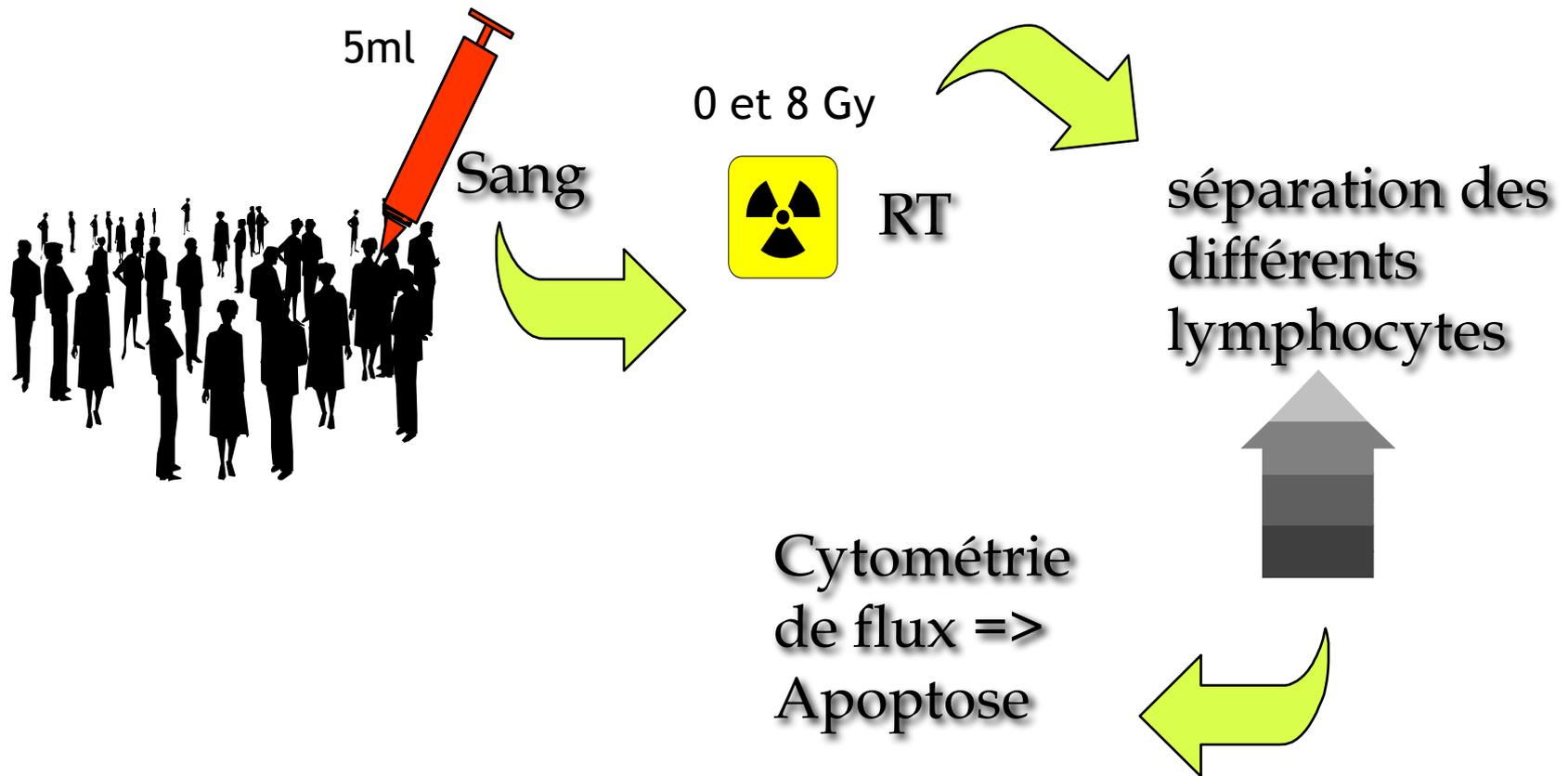
- Dans le cas des cancers colorectaux , l'ADN circulante est en train de devenir un marqueur pronostique de récurrence local et à distance ainsi que pour définir les bons candidats aux thérapies ciblées.
- Confirmé dans d'autres pathologies: Poumon non à petites cellules, pancréas, sein, mélanome.
- Pas des données sans les Sarcomes

# ADN Circulante

- Objectif:

Recherche des facteurs pronostique de récidive local et aide a sélectionner des patients pour des stratégies d'intensification: associations RT-CT et thérapies ciblées.

# Test apoptose



Taux <12% prédisposition au développement des toxicités tardives

# Test apoptose

- Prélèvement de 5 ml dans un tube hépariné
- Irradiation *in vitro* 0 et 8 Gy (conditions oxygénées)
- Incubation de 48 h
- Coloration des lymphocytes avec des anticorps monoclonaux
- Lyse érythrocytaire et fixation
- Coloration de l'ADN par l'iodure de propidium
- Analyse de l'apoptose avec la cytométrie de flux

# Critères d'inclusion

- Sarcome des tissus mous du tronc (paroi thoracique, paroi abdominale et pelvienne) et des membres prouvé histologiquement.
- Patients devant recevoir une radiothérapie préopératoire ou postopératoire (IMRT/3DCRT) pour un sarcome des tissus mous des membres.
- Agés de  $\geq 18$  ans

# Critères d'exclusion

- Population pédiatrique.
- Type histologique: PNET, Rhabdomyosarcome alvéolaire, dermatofibrosarcome de Darrier-Ferrand.
- Localisation dans retropéritoine.
- Chirurgie R2 sans reprise chirurgicale.
- Maladie metastatique au diagnostic.
- Radiothérapie exclusive.
- Antécédents d'irradiation sur le même site ou sur le même membre.
- Patients ayant reçu une Curiethérapie Exclusive.
- Patients ayant d'autres antécédents carcinologiques dans les 5 ans précédents autre que carcinome basocellulaire/epinocellulaire.

- Début des inclusions Septembre 2016
  - D'abord à l'ICM afin de tester la faisabilité (quantification temps) de la base des données et prélèvements - acheminement des échantillons biologiques.
  - Ouverture sur d'autres centres en Janvier 2017.
- Probablement obtention d'un financement (COMERE Juillet 2016 - ICM)

- Règles de publication du GSF-GETO

- Si vous êtes intéressés

[carmen.llacer@icm.unicancer.fr](mailto:carmen.llacer@icm.unicancer.fr)